RÉSUMÉ DE THÈSE

Etude pharmacocinétique de la génistéine chez la truite arc-en-ciel (*Oncorhynchus mykiss*) et l'esturgeon sibérien (*Acipenser baeri*). Analyse de son métabolisme et de son activité œstrogénique, par Karine Gontier-Latonnelle, Laboratoire de Génomique et Physiologie des Poissons, Avenue des Facultés, 33405 Talence cedex, FRANCE. [c-bennetau@enitab.fr]

Thèse de doctorat, Spécialité Sciences des aliments et nutrition, Université Bordeaux I, 2001, 183p., 6 figs, 172 réfs.

Ce travail a pour but d'identifier l'origine de la sensibilité de l'esturgeon sibérien vis-à-vis des potentialités œstrogéniques d'un phyto-œstrogène, la génistéine, et de la comparer à celle de la truite arc-en-ciel. Les activités œstrogéniques, testées *in vitro* en cultures d'hépatocytes et par tests d'affinité aux récepteurs des œstrogènes, n'expliquent pas cette différence. Toutefois, une analyse du métabolisme de la génistéine a permis d'identifier une voie préférentielle, mais inappropriée, de biotransformation de la génistéine en conjugués sulfatés chez l'esturgeon alors que la truite forme principalement des conjugués glucuronidés. Cette différence de métabolisation induirait une élimination plus importante chez la truite, à laquelle est associée un taux de résorption plus faible. Ceci expliquerait la plus faible disponibilité de la génistéine chez la truite. De plus, la formation de conjugués sulfatés chez l'esturgeon augmenterait les potentialités œstrogéniques de la génistéine par hydrolyse quasi quantitative de ce composé au niveau hépatique et libération du composé parental.

Summary. - Genistein pharmacokinetic analysis in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) and Siberian sturgeon (*Acipenser baeri*). Genistein metabolism and estrogenic potency analysis.

This study was performed in order to identify the origin of the sensitivity of the Siberian sturgeon to the estrogenic action of a phytoestrogen, genistein, compared to the rainbow trout. The estrogenic activities, tested *in vitro* on homologous hepatocyte cultures and in homologous binding tests to estrogen receptors, did not explain this difference of sensitivity. Nevertheless, the metabolism analysis allowed to identify a preferential but inappropriate way of genistein biotransformation in the Siberian sturgeon. In this species sulfate conjugates were preferentially formed whereas trout mainly synthesized glucuronide conjugates. This difference of metabolisation might produce a greater elimination in trout, associated to a weaker resorption rate. This would explain the weaker genistein bioavailability in trout. Furthermore, the synthesis of sulfate conjugates in the sturgeon would increase the estrogenic potency of genistein by a quasi quantitative hepatic hydrolysis of these compounds and by release of the parental compound.

Key words. - Oncorhynchus mykiss - Rainbow trout - Acipenser baeri - Siberian sturgeon - Phytoestrogens, genistein - Estrogenic potency - Hepatocyte cultures - Estrogen receptor affinity - Metabolism - Pharmacokinetic.